UNIVERSITE DE LAUSANNE - FACULTE DE MEDECINE
INSTITUT DE MEDECINE SOCIALE ET PREVENTIVE

Directeur: Professeur A. Delachaux

DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES CHEZ LE MALADE CHRONIQUE. Etude clinique appliquant simultanément le test au fibrinogène marqué à l'iode^{125} et l'examen ultrasonique Doppler

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ANDRES JAUSSI
Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de Wattenwil (BE)

1976

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs

A. DELACHAUX & R. MOSIMANN

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée:

"DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES CHEZ LE MALADE CHRONIQUE. Etude clinique appliquant simultanément le test au fibrinogène marqué à l'iode 125 et l'examen ultrasonique Doppler".

présentée par Monsieur Andres JAUSSI

Médecin diplômé de la Confédération.

pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 3 août 1976

Le Doyen:

Prof. G. Candardjis

UNIVERSITE DE LAUSANNE - FACULTE DE MEDECINE
INSTITUT DE MEDECINE SOCIALE ET PREVENTIVE

Directeur: Professeur A. Delachaux

DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES CHEZ LE MALADE CHRONIQUE. Etude clinique appliquant simultanément le test au fibrinogène marqué à l'iode^{125} et l'examen ultrasonique Doppler

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne

pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ANDRES JAUSSI

Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de Wattenwil (BE)

Berne
Copy Quick
1976

R E M E R C I E M E N T S

Mes remerciements sincères vont:

- au Professeur A. Delachaux, premier rapporteur, pour son soutien et son intérêt réel;

- au Dr. M. Monti pour son travail dynamique;

- au Dr. R. Oberson du service universitaire de Radiologie de Lausanne (Directeur: Professeur G. Candardjis) pour son constant appui;

- au Dr. M. De Simone-Bach pour sa collaboration précieuse et amicale dans la préparation du manuscrit;

ainsi que:

- à l'Institut de Radiophysique appliquée de l'EPFL (Directeur: Professeur P. Lerch) pour sa collaboration bienveillante.

- à la maison Hoffmann - La Roche SA., Bâle, pour son soutien technique.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES CHEZ LE MALADE CHRONIQUE.

Etude clinique appliquant simultanément le test au fibrinogène marqué à l'iode^{125} et l'examen ultrasonique Doppler

---

Introduction

La maladie chronique comporte pour le patient une série de risques secondaires directement ou indirectement liés à celle-ci, tels que la détérioration psychique, sociale et intellectuelle ainsi que les effets néfastes de l'alitement prolongé, effets d'autant plus marqués que l'âge du patient est avancé.

La présente étude porte sur l'un des plus cruciaux de ces problèmes: celui des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs (TVP) et de leur diagnostic. Le médecin spécialiste en Médecine Interne, en Gériatrie et en Physiatrie y est souvent confronté; il est donc d'autant plus étonnant que la littérature n'indique que très peu de données cliniques précises concernant sa fréquence. GIBBS (22) a démontré dans une étude anatomo-pathologique étendue qu'il existe une corrélation directe entre la durée de l'alitement et le développement d'une TVP.

Il nous a paru utile d'entreprendre cette étude pour les raisons suivantes: d'une part, comme dans de nombreux services hospitaliers, un nombre par trop élevé de thromboses reste asymptomatique jusqu'à l'apparition dramatique d'une embolie pulmonaire. D'autre part lorsqu'elle est présente, la symptomatologie est souvent peu caractéristique. Le malade chronique souffre fréquemment de douleurs vagues au niveau de ses membres, en particulier de membres paralysés. Le diagnostic différentiel que suggèrent ces symptômes est vaste et imprécis dans la majeure

partie des cas: les indications thérapeutiques sont donc difficiles à déterminer et peu satisfaisantes dans leurs effets.

Or, un espoir certain a été éveillé par les progrès récents et considérables dans l'étude de la thrombogenèse (4,5,6,15, 16,18,33,35,42) ainsi que dans la détection et prévention des TVP (6,12,13,14,17,18,24,27,30,31,34,35,36,40,44,48,49,50).

Le but de ce travail est de déterminer l'importance réelle de ce problème en évaluant la fréquence de la TVP dans un service universitaire de Gériatrie et de Physiatrie et de mettre à l'épreuve les anciens et récents moyens de détection des TVP en vue de leur introduction efficace et raisonnable parmi les examens courants.

M é t h o d e

Il s'agit d'une étude ouverte utilisant simultanément trois méthodes de détection de TVP au niveau des membres inférieurs. Les malades du collectif ont subi successivement

- l'examen clinique (tous)
- l'examen ultrasonique Doppler (Doppler) (43/105 malades)
- le test au fibrinogène marqué à l'iode^{125} (test F-I) (tous).

Les trois examens ont été pratiqués de la façon la plus rapprochée possible. Le travail s'étend sur la période allant de décembre 1974 à septembre 1975.

Cliniquement, les signes suivants sont considérés comme suspects de TVP: douleur spontanée, à la palpation des troncs veineux et à l'hyperextension du genou, signe Homan, rougeur et cyanose, oedème hyperthermique. Chaque malade a subi deux examens cliniques successifs pratiqués par deux examinateurs différents. Le Doppler (3,9,11,43,45) parle en faveur d'une TVP si l'on ausculte au niveau de la région suspecte un son continu de plus basse fréquence que normalement pendant la respiration profonde ou spontanée. Un son discontinu mais nettement prolongé et de plus basse fréquence que normalement lors de la décompression et la compression est considéré comme suspect, car il traduit un ralentissement du flux sanguin. Cette méthode ne permet pas chaque fois la distinction entre un processus aigu, subaigu ou chronique, un syndrome postphlébitique par exemple. Le test F-I utilisé comme moyen de détection de TVP, fut mentionné pour la première fois en 1960 par HOBBS et DAVIES (26) puis décrit en 1965 par ATKINS et HAWKINS (2). Depuis il a fait ses preuves et de très nombreux auteurs l'ont appliqué en clinique (7,8,9,10,12,20,21,23,25,29,30,31,32,38,39,46). Des

études le confrontant à divers autres moyens de diagnostic, en particulier à la phlébographie ascendante, ont donné des résultats très satisfaisants. En effet, la concordance entre les résultats du test F-I et ceux de la phébographie varient entre 78% et 97% (12,20,28,39). La méthode, récemment décrite de façon très détaillée par JUNG, FRIDRICH et coll. (28) est aujourd'hui assez largement utilisée soit à des fins prospectives pour la détection des TVP dans la phase postopératoire chez des patients "à risque élevé" ou pour l'évaluation des mesures prophylactiques modernes, soit à des fins retrospectives pour la surveillance d'une TVP établie et prouvée.
Rappelons les principes de ce moyen d'investigation isotopique: il a été démontré que le fibrinogène marqué à l'iode radioactif se comporte dans l'organisme humain comme le fibrinogène endogène (46,47) et qu'il prend par conséquent part aux réactions biochimiques de la coagulation sanguine: sous l'influence de la thrombine activée il se transforme donc en fibrine radioactive. Ainsi, au niveau d'une thrombose en formation, il y a accumulation de iode radioactif qui se traduit par une émission accrue de rayonnement gamma mesurable à la surface. L'isotope utilisé pour ce test, le I^{125} émet un rayonnement mou d'une énergie de 35 KeV.
Grâce à la mise au point d'un détecteur portatif, le "isotope localisation monitor 235" de D.A. Pitman Ltd. (Weybridge, Angleterre), cette mesure est aisément réalisable au lit du malade. Cet appareil, aujourd'hui utilisé par la plupart des auteurs travaillant avec le iode^{125} est muni d'un filtre permettant la mesure sélective des rayonnements émis par six isotopes différents (I^{125}, Xe^{133}, Tc^{99m}, Cr^{51}, I^{131}, In^{113m}); il est alimenté par des piles électriques. Il permet non seulement la mesure de la valeur absolue, mais également celle de la valeur relative en % par rapport à une première valeur mesurée. Il est donc facile d'exprimer les résultats directement en valeurs relatives sans calcul. La plupart des facteurs individuels d'erreur (con-

stitution, état circulatoire général, etc.) est donc éliminée dès la première lecture.

Pratiquement le test F-I se réalise de la manière suivante: afin de bloquer la glande thyroïde et de la protéger contre le iode radioactif, chaque malade reçoit 150 mg de KI per os par jour pendant toute la durée du test, l'administration débutant si possible trois jours avant l'injection du fibrinogène marqué et sinon au minimum 4 heures auparavant. Immédiatement avant l'injection du produit, une lecture rapide est pratiquée afin de s'assurer de l'absence de rayonnement étranger à $l'I^{125}$ pouvant perturber le test (par exemple les traces d'un examen radioisotopique récent). Une dose de 100 microcuries de $F\text{-}I^{125}$* est ensuite injectée dans la tubulure d'une perfusion de 50 cc. de Glucose 5% au niveau d'un membre supérieur, l'injection strictement intraveineuse et complète étant ainsi garantie.

Dès le lendemain de l'injection, les lectures sont pratiquées toutes les 24 heures pendant au moins 4 jours si les résultats sont négatifs et jusqu'à 10 jours dans les cas positifs. Après avoir installé le malade en décubitus dorsal, en légère position de Trendelenburg (surélévation des pieds de 10^{o} afin de vider le plus possible les veines superficielles) le rayonnement gamma absolu au niveau du coeur (4^{e} EIC parasternal gauche) est mesuré. Cette valeur absolue est considérée comme le 100% du rayonnement et sert par la suite de référence. Comme dans l'étude de FRIDRICH (21), les lectures sont ensuite faites en six points échelonnés à intervalle constant (8-10 cm) le long de la face antéro-interne du membre inférieur. Les résultats sont notés directement en % de la valeur "cardiaque".

Le test est considéré comme positif si l'activité mesurée dépasse de 20% celle des points avoisinants ou/et celle du point correspondant de l'autre membre inférieur; l'hyperfixation doit persister au moins pendant 24 heures pour que le résultat soit

---

* Le $F\text{-}I^{125}$ est préparé par "The Radiochemical Centre of Amersham", Angleterre, à partir d'un collectif très limité de donneurs. Il nous est livré par l'intermédiaire de l'Institut de Radiophysique appliquée de l'EPFL que nous tenons ici à remercier vivement de sa bienveillante et efficace collaboration.

considéré comme positif. Un tel résultat prouve la présence d'une TVP active (en formation) et doit inciter à prendre les mesures thérapeutiques appropriées.

Des états pathologiques locaux - plaies opératoires, hématomes, ulcères variqueux, etc. - donnent lieu à une accumulation de fibrinogène radioactif et à un test positif en l'absence de TVP. Il s'agit là de "faux positifs". En fait la méthode n'est pas applicable dans ces conditions.

P a t i e n t s

Tous les patients présentés dans cette étude proviennent des services universitaires de Gériatrie et de Physiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, ils y ont été hospitalisés entre décembre 1974 et septembre 1975.
Ils sont tous atteints d'une ou de plusieurs maladies chroniques nécessitant une période d'alitement total ou partiel variant de 2 mois à 20 ans, à l'exception d'une malade atteinte d'un accident cérébro-vasculaire datant de 20 jours. Tous les malades ont donné leur plein accord à ces examens.
106 malades ont été examinés dont 5 deux fois, ce qui nous donne 111 examens complets. Après élimination de 6 examens*, les 105 examens des patients suivants sont analysés:

- 61 femmes, dont 3 ont été examinées deux fois = 64 résultats
- 39 hommes, dont 2 ont été examinés deux fois = 41 résultats

La moyenne d'âge des femmes est de 69,38 ± 14,2 ans,
la moyenne d'âge des hommes est de 65,27 ± 14,1 ans,
la moyenne d'âge générale est de 67,8 ± 13,38 ans.

Une fois inclus dans l'étude, tous les patients sont répartis en groupes selon deux critères différents:

1. les patients sont répartis selon l'indication à l'examen veineux:
   - groupe A: l'examen est pratiqué à titre préventif chez des patients asymptomatiques (58 cas)
   - groupe B: l'examen est pratiqué à titre diagnostique chez des patients qui présentent soit une symptomatologie compatible avec une TVP, soit une anamnèse récente de TVP ou/et d'embolie pulmonaire.

Les détails de ces deux groupes sont résumé dans le Tableau I.

---

* 2 cas (cas 84 et 86) en raison d'une panne du détecteur isotopique, 1 cas (cas 85) pour décès avant la deuxième lecture du test F-I, 3 cas (cas 48, 73 et 74) d'arthrite aiguë dont la durée de l'alitement était insuffisante (2 à 5 jours).

Tableau I: Répartition des 105 patients selon l'indication à l'examen veineux; âge et sexe

	groupe A: dépistage	groupe B: diagnostic	total
< 40 ans	3 (1 femme/ 2 hommes)	--	3 (1 femme/ 2 hommes)
40-49 ans	5 (3/2)	4 (2/2)	9 (5/4)
50-59 ans	10 (6/4)	5 (2/3)	15 (8/7)
60-69 ans	11 (6/5)	10 (5/5)	21 (11/10)
70-79 ans	22 (17/5)	17 (10/7)	39 (27/12)
80-89 ans	6 (4/2)	11 (7/4)	17 (11/6)
> 90 ans	1 (1/-)	--	1 (1/-)
total	58 (38 femmes, 20 hommes)	47 (26 femmes, 21 hommes)	105 (64 femmes, 41 hommes)

2. les patients ont été répartis selon la maladie principale, qui motive l'hospitalisation actuelle:

- groupe 1: 47 cas de parésies ou paralysies dues à des lésions nerveuses centrales. 35 femmes, 12 hommes.
- groupe 2: 8 cas de "grands chroniques" (sclérose en plaques, polypathologie, etc. entraînant l'alitement total depuis plus d'un an (jusqu'à 20 ans). 7 femmes, 1 homme.
- groupe 3: 13 cas d'artériopathie chronique des membres inférieurs n'ayant pas (encore) nécessité d'amputation. 4 femmes, 9 hommes.
- groupe 4: 7 cas après polytraumatisme. 3 femmes, 4 hommes.
- groupe 5: 16 cas de status après amputation d'un membre inférieur à divers niveaux. 7 femmes, 9 hommes.
- groupe 6: 14 cas de polypathologie chronique diverse n'ayant pas (encore) nécessité l'alitement total pendant plus d'un an. 8 femmes, 6 hommes.

Les détails de ces six groupes sont résumés dans le Tableau II.

Tableau II: Répartition des 105 patients selon la maladie principale

	groupe 1	groupe 2	groupe 3	groupe 4	groupe 5	groupe 6
<40 ans	1	--	--	--	1	1
40-49 ans	5	--	1	2	--	1
50-59 ans	10	3	--	--	2	--
60-69 ans	6	1	5	2	6	1
70-79 ans	22	3	2	2	4	6
80-89 ans	2	1	5	1	3	5
> 90 ans	1	--	--	--	--	--
total	47	8	13	7	16	14

groupe 1: parésies ou paralysies dues à des lésions nerveuses centrales

groupe 2: "grands chroniques"

groupe 3: artériopathies chroniques n'ayant pas (encore) nécessité d'amputation

groupe 4: polytraumatismes divers

groupe 5: amputés

groupe 6: polypathologie diverse n'ayant pas (encore) nécessité l'alitement total pendant plus d'un an

R é s u l t a t s

Le diagnostic de TVP, récente ou évolutive, est posé avec certitude

- chaque fois que les deux tests suivants sont positifs: test F-I et Doppler. La présence de signes cliniques concordants est facultative; la fréquence de leur absence en cas de TVP est hélas trop bien connue.
- chaque fois que le test F-I est positif en concordance avec l'examen clinique, ceci même sans que l'examen Doppler ait été réalisé.

Par contre, un examen Doppler positif associé à des signes cliniques n'autorise pas le diagnostic de TVP, car le Doppler ne permet pas toujours la distinction entre une thrombose fraîche et une thrombose ancienne, en particulier en ce qui concerne les lésions situées au niveau de la jambe.
Nous avons délibérément renoncé à la phlébographie ascendante à titre de contrôle estimant avec d'autres auteurs que la concordance entre celle-ci et le test F-I a été trouvée satisfaisante dans un nombre suffisant de travaux (9,12,20,21,28,32, 39). Le rôle de la phlébographie ascendante dans l'investigation veineuse sera brièvement analysé dans la discussion de la méthodologie.

Pour l'analyse des résultats le test F-I sert de critère de base; les 105 malades l'ont tous subi en plus de deux examens cliniques successifs par deux médecins différents.

1. Au total les 105 examens veineux permettent la mise en évidence de 20 TVP fraîches (19%). Ils restent négatifs dans 71 cas (68%); dans les 14 cas restants (13%) nous concluons 12 fois à l'absence de TVP malgré un test F-I positif (= test F-I faux positif) et 2 fois à la présence de TVP malgré un test F-I négatif (autopsie).

Ces faits sont exposés dans le Tableau III.

Tableau III: Répartition des 105 patients selon le résultat du test F-I

	test F-I:			
	positif	négatif	faux positif	faux négatif
< 40 ans	--	3	--	--
40-49 ans	2	6	1	--
50-59 ans	1	14	--	--
60-69 ans	5	12	4	--
70-79 ans	7	26	5	1
80-89 ans	5	9	2	1
> 90 ans	--	1	--	--
total	20	71	12	2

Le Tableau IV présente les résultats des différents examens et leur concordance.

Tableau IV: Les moyens d'investigation et leur concordance

		test F-I positif 32 cas	Test F-I négatif 73 cas
examen clinique:	effectués	32	73
	certains	3	--
	suspects	24	16
	négatifs	5	57
examen Doppler:	effectués	23	20
	positifs	14	--
	suspects	2	2
	négatifs	7	18

Il montre que dans les 32 cas de test F-I positif 14 fois tous les trois examens sont pratiqués, 6 fois le test F-I suffit pour confirmer la suspicion clinique. A noter que dans seulement 3 cas le diagnostic aurait pu être posé cliniquement avec certitude.

Dans 12 cas, on ne peut pas tenir compte du résultat positif du test F-I, en raison de la présence de troubles locaux - plaies chirurgicales, hématomes, ulcères variqueux, etc. - provoquant une rétention de fibrinogène et de fibrine extravasculaire faussant le résultat de l'examen. Il faut alors se référer au Doppler et à la présence de signes cliniques évidents de thrombose (pour autant qu'il y en ait) (7,46).

Dans deux cas nous concluons à des tests F-I faussement négatifs au vu de l'autopsie: La première patiente (cas 9) décède pendant que le test F-I est encore en cours, l'autopsie révèle une TVP ilio-fémorale gauche en voie d'organisation et des embolies pulmonaires de différents âges alors que l'examen clinique et le test F-I ne permettent pas cette conclusion (test classé comme F-I faux négatif bien que l'activité de la TVP découverte à l'autopsie ne soit pas prouvée). L'autre patiente (cas 20) décède 7 jours après la fin du test F-I dont le résultat est négatif. L'autopsie révèle une TVP fraîche ilio-fémorale gauche (test F-I classé comme faux négatif bien qu'une TVP ait pu se développer entre l'examen veineux et le décès).

2. Localisation des TVP: chez les six amputés elle est forcément proximale.

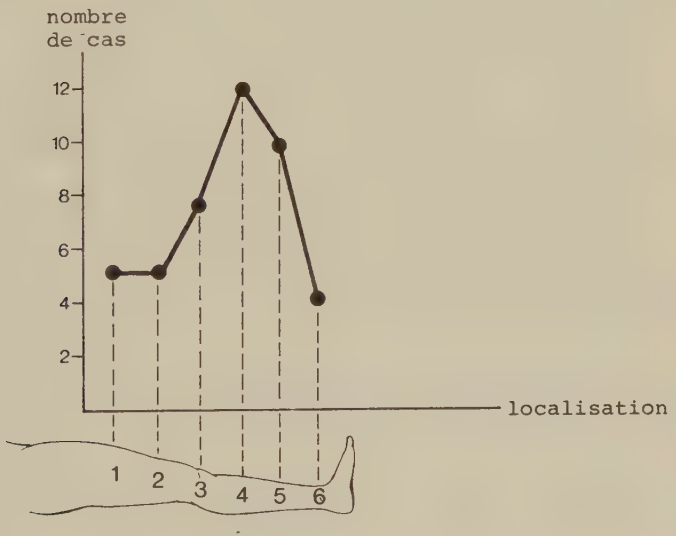
Chez les 14 autres patients (Figure 1)

- 4 TVP s'étendent tout au long du membre
- 2 TVP se localisent à la région poplités et au mollet
- 1 TVP se localise à la cuisse seule
- 2 TVP se localisent à la région poplités seule
- 6 TVP se localisent à la jambe seule.

Un patient est atteint aux deux membres inférieurs, les TVP se localisent au mollet droit et à la région poplités ainsi qu'au mollet gauche.

Elles se trouvent 9 fois à droite et 6 fois à gauche.

Figure 1: Localisation des TVP chez 14 patients non-amputés (15 membres inférieurs atteints)



3. Résultats selon l'indication à l'examen veineux (Tableau V):

Tableau V: Résultats selon l'indication à l'examen veineux

	TVP fraîche	pas de TVP fraîche	test F-I faux positif	test F-I faux négatif
groupe A examen à titre de dépistage 58 cas	4	52	1	1
groupe B examen à titre de diagnostic 47 cas	16	19	11	1
total	20	71	12	2

Sur les 58 examens pratiqués à titre de dépistage 4 sont positifs (TVP active), 52 négatifs, 1 faux positif (cas 54) et 1 faux négatif (cas 9).
Sur les 47 examen pratiqués à titre de diagnostic 16 montrent la présence d'une TVP fraîche, 19 l'absence de celle-ci, 11 fois le diagnostic est écarté malgré un test F-I positif (tests faux positifs), 1 fois l'autopsie met en évidence une TVP ilio-fémorale en voie d'organisation sans manifestations cliniques, avec un test F-I négatif (test faux négatif, cas 20, cf. plus haut).

4. Résultats en fonction de la maladie principale: ils sont donnés par le Tableau VI.

Tableau VI: Résultats selon la maladie principale

	TVP fraîche	pas de TVP fraîche	test F-I faux positif	test F-I faux négatif
groupe 1: 47 cas parésies et paralysies dues à des lésions nerveuses centrales	8	38	--	1
groupe 2: 8 cas "grands chroniques"	--	8	--	--
groupe 3: 13 cas artériopathies chroniques	3	6	4	--
groupe 4: 7 cas polytraumatismes divers	1	3	3	--
groupe 5: 16 cas amputés	6	7	3	--
groupe 6: 14 cas polypathologie chronique diverse	2	9	2	1
total	20	71	12	2

Ces résultats suscitent les commentaires suivants, exposés par groupe de patients, quelques cas particulièrement démonstratifs seront étudiés en détail.

groupe 1: parésies ou paralysies dues à des lésions nerveuses centrales

Parmi les 47 patients, pour la plupart atteints d'hémisyndromes sensitivo-moteurs sur accidents cérébro-vasculaires,

8 présentent des TVP des membres inférieurs dont un bilatéralement. Cette proportion de 17% montre bien l'importance du problème chez les paralytiques qui se plaignent fréquemment de douleurs vagues mal explicables. Dans la majeure partie des cas, 6 fois sur 8, c'est le membre paralysé qui est touché.

femme de 78 ans (cas 59): hémisyndrome sensitivo-moteur gauche sur accident cérébro-vasculaire datant de deux mois. Au début de la rééducation à la marche, lors du premier lever, cette patiente se plaint de douleurs dans le membre paralysé. L'examen clinique est douteux, le genou et le tiers supérieur de la jambe sont sensibles à la palpation, les autres signes cliniques en faveur d'une TVP sont par contre absents. Le test F-I et l'examen Doppler prouvent la présence d'une TVP et un traitement anticoagulant est instauré, la physiothérapie adaptée à la situation. Ainsi, des complications sont probablement évitées.

femme de 62 ans (cas 51): hémisyndrome sensitivo-moteur gauche après extirpation d'un méningiome. La patiente se plaint de douleurs vives dans la cuisse droite pendant la physiothérapie. L'examen clinique évoque une TVP qui est confirmée par un examen Doppler franchement positif et un test F-I fortement positif. Le diagnostic isotopique est ici facilité par la constitution leptosome de la patiente (cf. "discussion").

femme de 42 ans (cas 2): hémisyndrome sensitivo-moteur droit après extirpation subtotale d'un méningiome. La patiente avait présenté une embolie pulmonaire sur TVP dans les suites opératoires un mois avant l'examen veineux qui donne un résultat négatif aux trois méthodes. L'absence de toute TVP active aux membres inférieurs est ainsi prouvée. La patiente peut par conséquent commencer une rééducation active.

groupe 2: "grands chroniques"

Tous les 8 patients de ce groupe présentent des résultats négatifs. L'étude détaillée des dossiers cliniques ne révèle d'ailleurs aucune TVP chez ces 8 malades depuis des années (cf. "discussion").

groupe 3: artériopathie chronique des membres inférieurs n'ayant pas (encore) nécessité d'amputation

La présence de 3 cas de TVP et de 4 cas de test F-I faux positif parmi les 13 cas montre bien les deux problèmes qui se posent dans ce groupe: d'une part la grande fragilité de tout le système circulatoire chez ces malades "artériels" et d'autre part l'importance qu'il y a d'appliquer plusieurs méthodes de diagnostic, ce qui permet en l'occurence de poser un diagnostic définitif dans tous les cas.

homme 67 ans (cas 16): insuffisance artérielle des membres inférieurs en équilibre précaire, le patient est hospitalisé pour un bilan; pendant la relative inactivité au lit il se plaint de douleurs vives d'apparition récente au niveau du mollet gauche. La TVP, suspectée cliniquement, est confirmée par le Doppler et le test F-I. Un traitement anticoagulant instauré un mois auparavant mais suivi irrégulièrement, n'est probablement pas étranger à cette complication. Le patient meurt subitement quelques semaines plus tard dans un autre établissement, une autopsie n'est pas pratiquée.

homme de 70 ans (cas 54): ce patient se plaint de douleurs mal localisées dans le mollet gauche. Il souffre en plus de l'insuffisance artérielle d'un état variqueux assez prononcé. L'examen clinique fait suspecter une thrombophlébite superficielle isolée; le test F-I est positif mais l'examen Doppler confirme l'impression clinique en prouvant l'intégrité des troncs veineux profonds. Il s'agit ici d'un exemple caractéristique d'un test F-I faux positif.

homme de 67 ans (cas 70): ce patient souffre d'une insuffisance artérielle avancée des membres inférieurs. Cliniquement on note un début de gangrène du gros orteil avec nette lymphangite secondaire. Le test F-I est positif mais il est cliniquement évident que ce résultat est dû au processus inflammatoire (46), donc un test F-I faux positif.

groupe 4: status après polytraumatismes ou interventions chirurgicales

L'interprétation du test F-I est particulièrement difficile. L'influence des traitements chirurgicaux sur le test F-I décrite par HEROLD et coll. (25) est confirmée par un test F-I encore fortement positif au niveau d'une plaie chirurgi-

cale datant de deux semaines. Le Doppler est négatif. Nous observons une rétention accrue de fibrinogène encore plus prolongée au niveau d'ostéosynthèse datant de 2 à 4 mois; ce fait n'a pas encore été décrit à notre connaissance. Sur la base d'un Doppler négatif, un des cas est classé comme faux positif; l'autre comme positif, le Doppler montrant une lésion veineuse beaucoup plus étendue, s'étendant bien au-delà de la plaque d'ostéosynthèse: ce malade présente encore des signes clinique nets de TVP (cf. discussion de la méthodologie).

groupe 5: amputés

Six examens veineux en faveur d'une TVP, huit examens négatifs et deux tests F-I faux positifs, tel est le bilan impressionnant de ce groupe. Incontestablement, le problème des douleurs au niveau du moignon mérite toute notre attention. Très souvent il s'agit de douleurs d'origine ischémique dues à l'aggravation de l'artériopathie obstructive, cause de l'amputation, de problèmes d'adaptation à la prothèse pendant la phase de rééducation ou de douleurs fantômes. Mais la TVP doit être incluse dans le diagnostic différentiel. Il est difficile d'établir un diagnostic de certitude étant donné que la phlébographie ascendante n'est techniquement pas possible.

Appliqués simultanément, les trois examens de la présente étude permettent d'exclure une TVP, mais la preuve de la présence d'une TVP est parfois impossible de fournir. Trois facteurs locaux ont notamment une influence certaine sur le test F-I:

- l'anatomie vasculaire modifiée par l'affection chronique (collatérales, etc.)
- les modifications locales dues aux grandes plaies opératoires qui donnent lieu à des tests F-I positifs pendant plusieurs mois (cf. page 17; bibliographie

25,46) en raison de l'accumulation de fibrinogène/ fibrine extravasculaire

- la présence de processus pathologiques dus à l'artériopathie avec participation du complexe fibrinogène/ fibrine.

homme de 78 ans (cas 7): éthylique souffrant d'une insuffisance artérielle depuis des années ayant nécessité l'amputation au niveau du tiers supérieur de la jambe (technique selon Burgess) se plaint soudainement de douleurs vives dans tout le moignon jusqu'à l'aine. La suspicion clinique de TVP est confirmée par l'examen Doppler et le test F-I qui montrent une atteinte étendue. A noter une prise irrégulière des anticoagulant oraux.

Pour cette catégorie de malades, il faut donc tenir compte de certains éléments complémentaires pour établir le diagnostic:

- région suspecte de TVP dépassant ou non le champ opératoire
- laps de temps écoulé depuis l'opération
- changement subjectif récent de la localisation ou/et de l'intensité des douleurs.

groupe 6: polypathologie diverse n'ayant pas encore nécessité l'alitement total pendant plus d'un an

Parmi les 14 cas de ce groupe 2 examens veineux sont positifs, 9 négatifs, 2 faux positifs et un faux négatif, ce dernier cas étant décrit plus haut (cas 20, page 12).
Deux patients attirent plus particulièrement l'attention, ceux-ci ayant été examinés deux fois pour différentes raisons.

hommes de 80 ans (cas 19 et 67): ce patient très obèse souffrant d'une polyarthrose modérée et d'un syndrome psycho-organique débutant se plaint continuellement de douleurs au niveau des membres inférieurs. Un premier examen veineux s'avère parfaitement négatif. Deux mois plus tard les trois examen sont répétés en raison d'une modification subjective des douleurs, ils mettent en évidence une TVP très étendue. A cause de la mauvaise collaboration du malade un essai de

phlébographie ascendante échoue. Un traitement adéquat est instauré et la symptomatologie disparaît.

femme de 72 ans (cas 28 et 56): patiente souffrant d'un lymphome malin longtemps méconnu avec des infiltrations dermo-hypodermiques aux deux membres inférieurs. Lors d'un premier examen il y a de discrets signes cliniques de TVP, le Doppler est douteux et le test F-I fortement positif; les infiltrations massives faussant notamment le test F-I empêchent l'affirmation du diagnostic. Six semaines plus tard les tests sont identiques au premier examen veineux; on pratique une phlébographie ascendante qui ne révèle aucune TVP. On obtient ainsi la confirmation de la fausse positivité du test F-I.

5. Embolies pulmonaires

Dans notre collectif de 105 malades 10 d'entre eux (9,5%) présentent cette complication. Une fois, elle entraîne le décès.

Quatre embolies sont survenues avant et six après l'examen veineux de la présente étude. Dans deux cas, les examens révèlent le point de départ avec certitude.

6. "Facteurs de risque veineux"

Le Tableau VII résume la distribution de quelques facteurs de risque généralement admis. Il s'agit uniquement d'une description, le petit nombre de patients ne permet pas d'étude statistique. Relevons simplement l'absence de différences marquées entre les porteurs de thromboses et les indemnes. D'après SCHUMAN (41) aucune étude épidémiologique ne prouve jusqu'ici que ces facteurs augmentent effectivement le risque de TVP.

Tableau VII: "Facteurs de risque veineux"

	TVP	pas de TVP
Total: nombre de cas	20	71
1. Alitement		
- total depuis > 100 jours	2	24
- total depuis < 100 jours	2	1
- partiel depuis > 100 jours	10	33
- partiel depuis < 100 jours	6	13
2. Obésité (poids idéal + 20%)	4	22
3. Etat variqueux	3	14
4. Insuffisance cardiaque	6	13
5. Processus malins et tumeurs cérébrales "bénignes"	3	14

D i s c u s s i o n

1. Méthode

L'examen clinique seul est manifestement insuffisant (11, 19,37). Il est cependant évident que son importance dans l'investigation veineuse ne doit pas être sous-estimée. En effet un status méticuleux permet de s'orienter vers un diagnostic et de poser l'indication à des examens paracliniques, d'autant plus que ceux-ci sont simples et réalisables à peu de frais.

L'examen ultrasonique Doppler a fait ses preuves dans l'investigation des systèmes artériel et veineux (3,9,11,43,45). Il est simple, exige peu de temps, est réalisable au lit du malade. Cependant, il n'est considéré comme tout-à-fait fiable que dans la région ilio-fémorale; au niveau de la jambe son utilisation est nettement moins concluante (43). En outre, la valeur du résultat dépend considérablement de l'expérience personnelle de l'examinateur qui base son diagnostic sur l'auscultation de sons parfois très nuancés. Ces inconvénients limitent donc dans une certaine mesure l'emploi isolé de cette méthode.

Le test F-I n'a été jusqu'ici employé largement que dans les services de Chirurgie et de Gynécologie-Obstétriques, à titre prospectif avant et après une intervention. Dans la détection des TVP en formation, il est unanimement reconnu comme satisfaisant (2,28,31,32). C'est un examen d'exécution facile au lit du malade, avantage particulièrement apprécié des chroniques, non traumatisant et relativement peu coûteux. Quant au rayonnement radioactif, il est peu important puisqu'il ne correspond qu'au tiers de celui absorbé au cours d'une phlébographie ascendante. De plus, les mesures de radioprotection sont facilement appblicable**. Le risque

---

** Nous remercions vivement l'Institut de Radiophysique appliquée (Directeur: Professeur Lerch) de la surveillance efficace et fort appréciée des mesures de radioprotection.

d'hépatite est minime, le collectif de donneurs étant très limité.

Nous voulons toutefois insister sur les limites et désavantages de cette méthode à la lumière des résultats obtenus chez nos malades chroniques. Les faiblesses de la méthode nous ont paru quelque peu sous-estimés par de nombreux auteurs. En accord avec d'autres (7,8,21,25,28,46) mentionnons les suivantes:

- en raison de ses propriété radiophysique le rayonnement mou du I^{125} est très largement absorbé par le tissu cellulaire sous-cutané: en effet l'intensité diminue de 50% dans une épaisseur de 2,5 cm de ce tissu. Le test F-I ne donne par conséquent de résultats fiables au niveau du tiers supérieur de la cuisse que chez des individus particulièrement maigres (cas 51, cf. page 16). Les résultats sont en revanche toujours fiables au niveau du creux poplité (si le collimateur est posé directement dans le creux poplité comme l'a proposé FRIDRICH (21)) et de la jambe.
- une thrombose inactive ne réagit pas au test F-I: une étude épidémiologique ne saurait donc guère se baser sur cette méthode, puisqu'elle ne prouve pas l'intégrité du système veineux profond.
- de très nombreux états pathologiques locaux provoquent une accumulation de fibrinogène qui est soit intégré dans un processus biologique actif, par exemple une phlébite superficielle, soit consiste en "des dépôts extravasculaires", par exemple dans des hématomes, des plaies chirurgicales, des ulcères, des processus inflammatoires (7,21,25,46). Le rôle du fibrinogène dans ces différents processus est d'ailleur loin d'être élucidé (46).

  Parmi les 12 cas "faux positifs" nous notons 6 cas d'état postopératoire après une intervention au niveau

des membres inférieurs. L'étude de HEROLD et coll. (25) concernant le test F-I dans les suites opératoires ne s'étend que sur les 4 semaines suivant l'intervention. Nous avons pu constater que l'accumulation de fibrinogène au niveau du champ opératoire persiste 2 mois (cas 36 et 43), voire même 4 mois (cas 103) après l'intervention chirurgicale. A trois reprises le test F-I est faussé par des inflammations locales (cas 26, 54 et 70), deux fois par un lymphome malin chez la même malade (cas 28 et 56) et une fois par un oedème asymmetrique chez un insuffisant cardiaque***.

En résumé, l'emploi sumultané de ces trois méthodes de diagnostic s'est avéré efficace et largement supérieur à la mise en oeuvre isolée de chacune d'entre elles. En effet, chez nos 105 malades un diagnostic de haute probabilité a pu être posé 99 fois.

2 fois le Doppler omis pour des raisons indépendantes de notre volonté aurait peut-être mis en évidence une thrombose ilio-fémorale trouvée à l'autopsie (cas 9 et 20). Dans 4 cas seulement un doute persiste après les trois examens (cas 28, 56, 106, 111). Les résultats obtenus sont donc encourageants; les médecins s'occupant des malades chroniques se trouvent ainsi dotés de moyens de diagnostic efficaces et aisément réalisables au lit du malades, qui permettent d'éviter la phlébographie ascendante, examen pénible nécessitant le transport du patient dans un service spécialisé. La phlébographie ascendante ne perd pas sa place pour autant; elle

---

*** Parmi les 6 cas éliminés de l'étude (cf. page 7) se trouvent deux malades atteints d'arthrite rhumatoïde en pleine poussée. Au niveau des articulations touchées, d'importantes quantités de fibrinogène marqué se déposent. Il nous a paru intéressant de noter qu'il semble y avoir une relation de proportionalité entre l'intensité des douleurs dans une articulation donnée et la radioactivité locale. Ces observations nous font penser qu'un test F-I modifié pourrait être mis au point en tant que test quantitatif du pouvoir anti-inflammatoire d'un médicament antirhumatismal dont l'effet serait suivi en fonction de la courbe de rétention de l'isotope.

trouve toute sa valeur dans les cas où une thrombectomie ou une thrombolyse est envisagée. En pratique, elle aurait avantage à être précédée des trois autres méthodes d'examen.

2. Résultats

Le collectif de 105 malades chroniques que nous avons examiné reflète bien la situation rencontrée par le médecin hospitalier s'occupant de ce type de patients. Le choix des malades dépend uniquement du consentement des patients et des délais de livraison du fibrinogène marqué, il n'est pas influencé par le type d'affection chronique ni par l'avis subjectif d'un médecin.

L'ensemble des résultats fait ressortir plusieurs faits et tendances:

- la fréquence de TVP chez le malade chronique est considérable; dans notre collectif elle est de 19%.
- les patients atteints de TVP sont généralement plus âgés que les autres: en effet la moyenne d'âge des cas positifs est de 71,1 $\pm$ 12,5, celle des cas négatifs de 66,2 $\pm$ 13,7.
- nous n'avons observé aucune influence nette des "facteurs de risque" communément cités dans le développement des TVP (33).
- dans notre étude les TVP sont distribuées selon une courbe (Figure 1) comparable à celle obtenue par d'autres auteurs, notamment GIBBS (22), la localisation de prédilection restant le mollet (1).
- parmi les 105 patients de notre collectif, dix ont présenté une embolie pulmonaire, quatre avant le début de notre étude et six pendant qu'elle était en cours.
- aucune relation directe entre la durée de l'alitement et l'apparition d'une TVP n'a pu être établie. Par contre, cette complication est presque toujours survenue chez des patients soumis à une rééducation à la

marche, donc seulement partiellement alités. Il en faut donc déduire que la rééducation à la marche après une longue immobilisation ne suffit pas à éviter les thromboses veineuses, qu'elle doit être accompagnée d'un traitement anticoagulant.

- aucun de nos "grands chroniques" n'a présenté de TVP depuis qu'il est entré dans la phase d'alitement chronique - souvent de vie végétative sans le moindre exercice actif.

Ces constatations sont en accord avec les théories récentes concernant la pathogénie de la TVP: il est généralement admis à l'heure actuelle que la TVP est due ou fortement favorisée par la stase veineuse d'une part et par un état d'hypercoagulabilité d'autre part; le troisième facteur de la triade de Virchow, la lésion de la paroi vasculaire, ne jouant apparemment qu'un rôle limité et seulement dans un petit nombre de cas, par exemple dans la phlébite infectieuse (4, 5,6).

L'état d'hypercoagulabilité est un état d'activation encore mal expliqué du système de coagulation dû à des facteurs déclenchants peu connus, le mieux connu étant le traumatisme chirurgical ou accidentel (6). Différents indices permettent de penser qu'un accident vasculaire tel que l'infarctus du myocarde ou la thrombose cérébrale jouerait le même rôle. Des lésions mineures telles que la phlébite superficielle due à un cathétère intraveineux ne sont peut-être pas étrangères au développement d'une "thrombose à distance" (6,19,36).

Dans notre étude le facteur stase est toujours présent, que le patient soit totalement ou partiellement alité.

Nos résultats semblent indiquer chez le malade en rééducation la présence d'un facteur particulier de risque en relation peut-être avec un état passager d'hypercoagulabilité. Par contre, chez les "grands chroniques" paraît s'installer un état de stabilité comportant la disparition de ces facteurs.

Conclusions

Vu l'importance considérable du problème des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs et de leurs complications chez le malade chronique, il convient d'adopter une attitude définie et rationnelle se basant sur les acquisitions récentes concernant la pathogénie de la thrombose et visant

- premièrement à assurer un diagnostic précoce et par là un traitement précoce,
- secondement à améliorer la prévention par un dépistage dirigé des patients particulièrement menacés.

Notre étude a cherché à contribuer à la poursuite de ces deux buts.

- d'une part elle démontre la valeur de l'application simultanée de trois examens simples - l'examen clinique, l'examen ultrasonique Doppler et le test au fibrinogène marqué à l'iode^{125} - pour établir un diagnostic valable dans la grande majorité des cas. Il convient de souligner encore une fois l'importance d'un diagnostic d'exclusion dans un cas cliniquement douteux, puisqu'il autorise la poursuite de la rééducation et permet sans danger de ne pas interrompre un traitement en cours;
- d'autre part, en démontrant la fréquence élevée des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs chez le malade chronique en rééducation, elle attire l'attention sur la nécessité d'un traitement anticoagulant préventif pendant cette phase de la maladie.

Elle suggère chez le malade chronique en rééducation la présence d'états d'hypercoagulabilité en dehors des situations reconnues comme telles: traumatisme, opération, accident cardio-vasculaire.

L'application simultanée des trois méthodes de diagnostic décrites peut être vivement recommandée chez tout malade chronique

suspect de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. De plus, nous préconisons l'utilisation du test au fibrinogène marqué à l'iode^{125} comme moyen de surveillance chez des patients alités, chez lesquels un programme de rééducation est instauré (nous proposons un test au fibrinogène marqué à l'iode^{125} suivi pendant 10 jours, l'injection du fibrinogène marqué devant se faire la veille du premier lever).

Par analogie aux expériences faites en Chirurgie et en Gynécologie-Obstétriques, il nous paraît justifié d'appliquer un traitement préventif des thromboses veineuses profondes sur une grande échelle en Gériatrie et en Physiatrie tout en gardant une attitude critique vis-à-vis des méthodes de prévention et en orientant progressivement le choix des indications à la lumière de nos connaissances sur la thrombogenèse.

Bibliographie

1. Allenby F., Jeyasingh K., Boardman L.: Site of origin of venous thrombi. Lancet, II, 199 (1973)
2. Atkins P., Hawkins L.A.: Detection of venous thrombosis in the legs. Lancet, II, 1217-1219 (1965)
3. Barsotti J., Pourcelot L. et al: L'effet Doppler. Son utilisation en pathologie et chirurgie vasculaire périphérique. Nouv. Presse méd., 1, 2677-2681 (1972)
4. Baumgartner H.R.: Pathophysiologische und experimentelle Grundlagen der Thrombogenese. Schweiz. med. Wschr., 104, 109-113 (1974)
5. Baumgartner H.R.: New aspects in thrombogenesis. VASA, 3, 60-64 (1974)
6. Beck E.A.: Prophylaxe der Thromboembolien. Revue thérapeutique, 31, 779-786 (1974)
7. Becker J.: The diagnosis of venous thrombosis in the legs using I-labelled figrinogen. Acta Chir Scand., 138, 667-681 (1972)
8. Bergqvist D., Dahlgren S.: Diagnosis of deep venous thrombosis. Lancet, I, 1002 (1973)
9. Bolton J.P., Hoffman V.J.: Incidence of early post-operative iliofemoral thrombosis. British Medical Journal, 1, 247-249 (1975)
10. Browse N.L., Negus D.: Prevention of postoperative leg vein thrombosis by electrical muscle stimulation. An evaluation with ^{125}I-labelled fibrinogen. British Medical Journal, 3, 615-618 (1970)
11. Browse N.L.: Deep vein thrombosis. Diagnosis. British Medical Journal, 4, 676-678 (1969)
12. Browse N.L., Clapham W.F. et al.: Diagnosis of established deep vein thrombosis with the ^{125}I fibrinogen uptake test. British Medical Journal, 4, 325-328 (1971)

13. Coon W.W., Willis P.W.: Deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Prediction, prevention and treatment. Amer. J. Cardiol., 4, 611-621 (1959)

14. Duckert F.: Neue Möglichkeiten zur Prophylaxe der postoperativen akuten tiefen Thrombophlebitis. VASA, 3, 450-457 (1974)

15. "Editorial": Haemorheology, Blood-flow, and Venous Thrombosis Lancet, II, 113-114 (1975)

16. "Editorial": Long-term Blood Abnormalities in Thrombosis. Lancet, II, 133-134 (1973)

17. "Editorial": Prevention of Deep-vein Thrombosis: the Way Ahead? Lancet, II, 693-694 (1971)

18. "Editorial": Prevention of Postoperative Thromboembolism. Lancet, II, 63-64 (1975)

19. Fitts W.T.: Thromboembolism: the clinical picture. The Journal of Trauma, 9, 661-667 (1969)

20. Flanc C., Kakkar V.V. et al.: The detection of venous thrombosis of the legs using ^{125}I-labelled fibrinogen. Brit. J. Surg., 55, 742-747 (1968)

21. Fridrich R., Schmitt H.E. et al.: Radiofibrinogen-Test bei etablierter Venenthrombose. VASA, 3, 446-449 (1974)

22. Gibbs N.M.: Venous thrombosis of the lower limbs with particular reference to bed-rest. Brit. J. Surg., 45, 209-236 (1957)

23. Gruber U.F.: Postoperative Thromboseprophylaxe. Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS), 64, 1440-1445 (1975)

24. Habersberger P.G., Pitt A. et al.: Venous thrombosis in myocardial infarction. Comparison in heparin dosage. British Heart Journal, 35, 538-542 (1973)

25. Herold G., Meier W.E. et al.: Surface accumulation and reduced survival of I^{125}-fibrinogen during wound healing. Helv. med. Acta, 37, 55-61 (1973)

26. Hobbs J.T., Davies J.W.L.: Detection of venous thrombosis with I^{131}-labelled fibrinogen in the rabbit. Lancet, II, 134 (1960)

27. Jansen H.: Prevention of venous thrombosis. Lancet, I, 838 (1970)

28. Jung W., Fridrich R. et al.: Der Radiofibrinogentest zur Diagnose frischer tiefer Venenthrombosen. Schweiz. med. Wschr., 105, 391-398 (1975)

29. Kakkar V.V.: The diagnosis of deep vein thrombosis using the ^{125}I fibrinogen test. Arch Surg, 104, 152-159 (1972)

30. Kakkar V.V., Corrigan T. et al.: Efficacy of low doses of heparin in prevention of deep-vein thrombosis after major surgery. Lancet, II, 101-106 (1972)

31. Kakkar V.V., Corrigan T. et al.: Prevention of fatal post-operative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet, II, 45-51 (1975)

32. Kakkar V.V., Nicolaides A.N. et al.: ^{125}I-labelled fibrinogen test adapted for routine screening for deep-vein thrombosis. Lancet, I, 540-542 (1970)

33. Kappert A.: Lehrbuch und Atlas der Angiologie. 59-63, 306-307, 392-394 (1969) Verlag Hans Huber, 4. Auflage

34. Krieger Lassen H.: Preoperative and postoperative anti-coagulant prophylaxis to reduce fatal pulmonary embolism at a mixed surgical departement. Acta Chir Scand., 134, 525-529 (1968)

35. Kummer H.: Neuere Möglichkeiten der Thromboseprophylaxe. Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS), 62, 619-625 (1973)

36. Lenggenhager K.: Genese und Prophylaxe der postoperativen Fernthrombose. Helv. chir. Acta, 24, 316-322 (1957)

37. Madar G., Widmer L.K.: Diagnostische Probleme bei der akuten tiefen Thrombophlebitis. VASA, 3, 433-439 (1974)

38. Murray T.S., Lorimer A.R. et al.: Leg-vein thrombosis following myocardial infarction. Lancet II, 792-793 (1970)

39. Negus D., Pinto D.J. et al.: ^{125}I-labelled fibrinogen in the diagnosis of deep-vein thrombosis and its correlation with phlebography. Brit. J. Surg., 55, 835-839 (1968)

40. Salzman E.W., Harris W.H. et al.: Reduction in venous thromboembolism by agents affecting platelet function. New Engl. J. Med., 284, 1287-1292 (1971)

41. Schuman L.M.: The epidemiology of thromboembolic disorders. A review. J. chron. Dis., 18, 815-845 (1965)

42. Sevitt S., Gallagher N.: Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. Brit. J. Surg., 48, 475-489 (1961)

43. Sigel B., Felix W.R. et al.: Diagnosis of lower limb venous thrombosis by Doppler ultrasound technique. Arch. Surg., 104, 174-179 (1972)

44. Steinmann E., Duckert F. et al.: Wert von Dextran 70 zur Thromboembolieprophylaxe in der allgemeinen Chirurgie, Orthopädie, Urologie und Gynäkologie. Schweiz. med. Wschr., 105, 1637-1649 (1975)

45. Strandness D.E., Sumner D.S.: Ultrasonic velocity detector in the diagnosis of thrombophlebitis. Arch. Surg., 104, 180-183 (1972)

46. Straub P.W.: Chronic intravascular coagulation. Clinical spectrum and diagnostic criteria, with special emphasis on metabolism, distribution and localization of I^{131}-fibrinogen. Acta med Scand., suppl. 526 (1971)

47. Takeda Y.: Studies of the metabolism and distribution of fibrinogen in healthy men with autologous ^{125}I-labelled fibrinogen. Journal of Clinical Investigation, 45, 103-111 (1966)

48. Van Vroonhoven T.J.M.V., Van Zijl J. et al.: Low-dose subcutaneous heparin versus oral anticoagulants in the prevention of postoperative deep-venous thrombosis. Lancet, I, 375-378 (1974)

49. Warlow Ch., Terry G. et al.: A double-blind trial of low doses of subcutaneous heparin in the prevention of deep vein thrombosis after myocardial infarction. Lancet, II, 934-936 (1973)

50. Wessler S., Thye Yin E.: Theory and practice of minidose heparin in surgical patients. A status report. Circulation, 47, 671-676 (1973)

Andres Jaussi
Médecin-assistant

3097 Liebefeld

décembre 1975

Curriculum vitae

Né le 29 juin 1944, fils de Paul Ernst et de Dorothée, née Zollinger, j'ai effectué ma scolarité jusqu'à une maturité type C à Berne (Städtisches Gymnasium) en 1963.

Après des études de médecine aux Universités de Berne, Hambourg et Lausanne, j'ai terminé mon examen final à Lausanne en juin 1971.

Puis j'ai été envoyé par le Département Politique Fédéral (Coopération technique) au Tchad à l'Hôpital Central de N'Djamena où m'était attribué un service de Médecine Interne de 30 lits.

A mon retour, j'ai effectué un stage de 16 mois comme médecin-assistant des services de Gératrie (Prof. A. Delachaux) et Physiatrie (Prof. Y. Saudan) du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois.

Après un remplacement de 6 mois en Chirurgie Infantile à Berne (Prof. M. Bettex), je commencerai un stage de deux ans de Cardiologie (Prof. H.P. Gurtner) à la Clinique Médicale Universitaire de Berne le premier janvier 1976, poursuivant ainsi ma formation de Médecine Interne.

Marié depuis 1969, je suis père de deux enfants.

A. Jaussi